SUPPLÉMENT

(Octobre 1908 — Décembre 1918)

A LA

NOTICE

SUR LES

TITRES ET TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

M. Louis LAPICQUE

EX-MAITRE DE CONFÉRENCES DE PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE AU MUSÉUM NATIONAL D'HISTOIRE NATURELLE



PARIS
IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL
L. MARETHEUX, Directeur
1, RUE CASSETTE, 1
1919

RÉCOMPENSES

DISTINCTIONS ET SOCIÉTÉS SAVANTES

1910. Vice-président de la Société de Chimie physique.
Secrétaire de l'Institut Français d'Anthropologie.
1913. Lauréat de l'Académie des Sciences (pour la 3e fois). Prix Philipeaux. (Physiologie expérimentale.)
1915. Croix de guerre.
1917. Chevalier de la Légion d'honneur (au titre militaire).

SERVICES POUR LA DÉFENSE NATIONALE

Médecin-major de 2e classe de l'armée territoriale, classe 1886; maintenu dans les cadres sur sa demande en 1911 après avoir accompli le temps de service exigé par la loi. Mobilisé le premier jour.

Médecin-chef du dépôt du 69e régiment d'infanterie, Toul, Troyes, Autun. Fonctions de médecin-chef de la Place d'Autun.

Sur sa demande, envoyé au front le 25 décembre 1914 (Armée du Nord); Médecin chef du 53e régiment d'infanterie; Ypres, Artois, Champagne.

Citation à l'ordre du régiment, 14 août 1915.

« Bien que faisant partie de l'armée territoriale, a demandé à servir dans un régi-
« ment actif. Arrivé sur le front en Belgique, n'a cessé de faire preuve du plus grand zèle et
« du plus grand dévouement. S'est signalé à maintes reprises par son mépris du danger
« en n'hésitant pas à se rendre pour son service aux endroits les plus battus par le feu.
« Le 9 juillet, s'est rendu dans les tranchées de première ligne sous un bombardement
« des plus violents pour donner des soins à un officier grièvement blessé. »

Membre du Cabinet technique du ministre de l'Instruction publique et des Inventions intéressant la Défense nationale, 1er décembre 1915.

Organisation d'un laboratoire en vue de ce service. Création d'un système entièrement original de protection collective contre les gaz asphyxiants. Nombreuses missions aux armées pour démonstrations, essais et mise au point de ce système jusque sous le feu. Contribution pratique à l'hygiène respiratoire dans les Chars d'assaut.

Membre de la Commission supérieure des Inventions. Président de la Section d'hygiène du sous-secrétariat d'Etat des Inventions au ministère de l'Armement, 1917.

Etudes de questions pratiques concernant le ravitaillement.

Récupération de la caséine du lait écrémé. (Président d'une Commission sur ce sujet au ministère de l'Agriculture). — *Valeur alimentaire du blé suivant son blutage.* — *Procédé pour l'amélioration du pain bis.* — *Les algues marines pour le ravitaillement de la cavalerie.*

PUBLICATIONS

PAR ORDRE DE DATE

1908 170. Allocution à propos de la mort de M. Giard, président de la Société de Biologie. *Soc. de Biol.*, 17 octobre.

171. Observation sur la communication de M. Feuillée, intitulée : Hémolyse, Flux leucocytaire et ictère. *Soc. de Biol.*, 12 décembre 1908.

172. Limite supérieure de la proportion d'encéphale par rapport au poids du corps chez les oiseaux. *Acad. des Sc.*, 21 décembre.

173. Sur le mécanisme de la curarisation (avec Mme Lapicque). *Soc. de Biol.*, 26 décembre.

174. Note sur la récolte du sang de Poulpe en vue d'une étude ultérieure (avec M. Dhéré). *Soc. de Biol.*, 26 décembre.

1909. 175. Réponse à M. Weiss (Identité de la formule de Weiss et de celle de Hoorweg). *Soc. de Biol.*, 23 janvier.

176. Consommations alimentaires d'oiseaux de grandeurs diverses en fonction de la température extérieure (avec Mme Lapicque). *Soc. de Biol.*, 20 février.

177. Les échanges chez les homéothermes au repos en fonction de la grandeur corporelle et de la température extérieure (avec Mme Lapicque). *Soc. de Biol.*, 27 mars.

178. Fer du foie chez quelques oiseaux, principalement chez le canard (avec J. Petetin). *Soc. de Biol.*, 22 mai.

179. Théorie des substitutions alimentaires isodynames et valeur nutritive de l'albumine. *Rev. Sc.*, 12 juin.

180. Actions polaires antagonistes dans l'excitation électrique du cœur de l'escargot (avec H. Cardot). *Soc. de Biol.*, 10 juillet.

181. Définition expérimentale de l'excitabilité. *Soc. de Biol.*, 24 juillet.

182. Excitabilité électrique de l'estomac de la grenouille (avec Mme Lapicque). *Soc. de Biol.*, 24 juillet.

183. Consommations alimentaires des petits oiseaux aux températures élevées (avec Mme Lapicque). *Soc. de Biol.*, 31 juillet.

184. Théorie de l'excitation électrique précisée par l'étude de la diffusion au moyen d'un modèle hydraulique. *Ac. des Sc.*, 15 novembre.

185. Conditions physiques de l'excitation électrique étudiées sur un modèle hydraulique de la polarisation.
   1er mémoire : Théorie et technique.
   2e mémoire : Expériences.
   Journ. de Physiol. et de Pathol. gén., novembre.
186. Le poids de l'encéphale dans les différents groupes d'oiseaux. *Bull. du Muséum d'Hist. nat.*, n° 7.

1910. 187. Excitateur pour le sciatique de la grenouille. *Soc. de Biol.*, 15 janvier.
188. Courbe vitale du fer du foie dans l'espèce humaine. *Soc. de Biol.*, 22 janvier.
189. Principe pour une théorie du fonctionnement nerveux élémentaire. *Rev. gén. des Sc.*, 15 février.
190. L'addition latente et ses rapports avec le paramètre chronologique de l'excitabilité (avec Mme Lapicque). *Acad. des Sc.*, 21 mars.
191. A propos d'une réclamation de M. Weiss (sur la constante de temps de l'excitabilité ou chronaxie). *Soc. de Biol.*, 23 avril.
192. Détermination de la chronaxie par les décharges de condensateurs (avec Mme Lapicque). *Soc. de Biol.*, 7 mai.
193. Variation de la vitesse d'excitabilité avec la température (avec Mme Lapicque et Mlle Filon). *Soc. de Biol.*, 28 mai.
194. Action du curare sur les muscles de divers animaux (avec Mme Lapicque). *Soc. de Biol.*, 11 juin.
195. Modifications dans l'excitabilité du nerf par une striction progressive (avec H. Laugier). *Soc. de Biol.*, 2 juillet.
196. Sur la respiration d'un Batracien urodèle sans poumons. Euproctus montanus (avec J. Petetin). *Soc. de Biol.*, 9 juillet.
197. Nouvelles recherches sur un modèle de la polarisation en vue de la théorie physique de l'excitation (avec J. Petetin). *Journ. de Physiol. et de Pathol. gén.*, septembre.
198. Démonstrations au Congrès international de Physiologie de Vienne, 27-30 septembre.
   1° Modèle hydraulique de la polarisation ; 2° Excitations sélectives suivant la chronaxie au moyen du double condensateur. *Arch. intern. de Physiol.*, octobre.
199. Quelques chronaxies chez les Mollusques et Crustacés marins (avec Mme Lapicque). *Soc. de Biol.*, 22 octobre.
200. Relation du poids encéphalique à la surface rétinienne dans quelques ordres de Mammifères. *Acad. des Sc.*, 27 décembre.

1911. 201. Essai d'une nouvelle théorie physiologique de l'émotion. *Journ. de Psychol.*, n° 1.
202. Sur la résistance du circuit d'excitation dans les mesures d'excitabilité. Dispositif pour les décharges de condensateur. *Journ. de Physiol. et de Pathol. gén.*, janvier.
203. Sur la nutrition des petits oiseaux. *Bull. du Muséum d'Hist. nat.*, n° 1.
204. Sur le signe électrique de l'hydrate de fer colloïdal. *Soc. de Biol.*, 11 février.

205. Le jeûne nocturne et la réserve de glycogène chez les petits oiseaux (avec Mme Lapicque). *Soc. de Biol.*, 11 mars.
206. Sur la courbe des échanges chez l'homéotherme au repos, en fonction de la température extérieure. Réponse à M. Lefèvre (avec Mme Lapicque). *Soc. de Biol.*, 13 mai.
207. Durée utile des décharges de condensateurs ; expériences sur l'Escargot (avec Mme Lapicque). *Acad. des Sciences*, 10 juillet.
208. Sur les Rats noirs du jardin des Plantes (avec M. Legendre). *Bull. du Muséum*, n° 6.
209. Suppléance mutuelle des principes alimentaires ; discussion de l'isodynamie. Conférence à la *Société scientifique d'hygiène alimentaire*, 8 décembre.
210. Dispositif pour les excitations rythmiques par décharges de condensateurs. *Soc. de Biol.*, 23 décembre.

1912. 211. Recherches sur l'excitabilité du pneumogastrique ; première approximation de la chronaxie des nerfs d'arrêt du cœur (avec M. I. Meyerson). *Soc. de Biol.*, 13 janvier.
212. Sur le poids de l'encéphale des mammifères amphibies. *Bull. du Muséum*, n° 1.
213. Curarisation par la Vératrine ; antagonismes dans la curarisation (avec Mme Lapicque). *Soc. de Biol.*, 17 février.
214. Recherche sur l'excitabilité des vaso-moteurs (avec M. Boigey). *Soc. de Biol.*, 2 mars.
215. La Chaire de Physiologie du Muséum. Leçon inaugurale. *Revue Scientifique*, 22 juin.
216. Sur l'attitude des animaux de la Ménagerie pendant l'éclipse de soleil. *Bull. du Muséum*, n° 4.
217. Sur l'antagonisme entre le curare et la physostigmine (avec Mme Lapicque). *Soc. de Biol.*, 27 avril.
218. L'addition latente en fonction de la fréquence et du nombre des excitations (avec Mme Lapicque). *Soc. de Biol.*, 18 mai.
219. Constance de la proportion d'hémoglobine chez les homéothermes en général (d'après le travail de M. Nicloux). *Bull. du Muséum*, n° 5.
220. Mesure analytique de l'excitabilité réflexe (avec Mme Lapicque). *Soc. de Biol.*, 1er juin.
221. Excitabilité des nerfs itératifs ; théorie de leur fonctionnement. *Acad. des Sciences*, 1er juillet.
221 *bis*. Les nerfs itératifs. *Caisse des recherches*, Rapports scientifiques de 1912, p. 385.
222. Addition latente et Sommation, in « Mélanges biologiques », volume jubilaire dédié à Ch. Richet.
223. Préface pour le livre de M. Granderye, « Météorologie de l'Agriculteur », Paris, J.-B. Baillière.
224. Le poids du cerveau et la grandeur du corps. *Biologica*, 15 septembre.
225. Remarques sur la série de pesées encéphaliques recueillies au Dahomey par M. Waterlot. *Bull. du Muséum*, décembre.

1913. 226. Présentation d'objets provenant de fouilles dans le cimetière préhistorique d'Adichanalour (Indes anglaises). *Bull. de l'Institut français d'Anthropologie*, janvier.

227. La mesure de l'excitabilité. *Revue du mois*, février.
228. Mesure de l'excitabilité électrique de la Vorticelle (avec M. Fauré-Frémiet). *Soc. de Biol.*, 7 juin.
228 *bis*. L'excitabilité électrique de la Vorticelle, *Bull. du Muséum*, n° 4.
229. Action locale de la strychnine sur le nerf; hétérochronisme non curarisant; poisone pseudo-curarisants (avec Mme Lapicque). *Soc. de Biol.*, 10 mai.
230. Quelques points de l'action du curare (avec Mme Lapicque). *Soc. de Biol.*, 28 juin.
231. Sur l'isobolieme de la fibre mueculaire striée. *Soc de Biol.*, 12 juillet.
231 *bis*. Lee nerfs et les muscles en général suivent-ile la loi du « tout ou rien » ? *Caisse des recherches*, Rapports scientifiques de 1913, p. 319.
232. L'inefficacité physiologique des courants électriques progressife. *Revue gén. des Sc.*, 30 juillet.
233. Relation entre le diamétre des fibres nerveuses et leur rapidité fonctionnelle (avec M. Legendre). *Acad. des Sc.*, 8 décembre.
233 *bis*. La rapidité fonctionnelle des fibres nerveuses mesurée par la chronaxie et son substratum anatomique (avec M. Legendre). *Bull. du Muséum*, n° 4.

1914. 234. Modifications de l'excitabilité des nerfs par les sels qui précipitent le calcium (avec Mme Lapicque). *Soc de Biol.*, 14 février.
235. Poids des organes en fonction du poids du corps. Remarque sur une note de M. Iscovesco. *Soc. de Biol.*, 14 février.
236. Sur l'économie d'aliments réalisable par l'élévation de la température extérieure. *Acad. des Sc.*, 9 mars.
237. Cbangement d'excitabilité des nerfs conditionné par une altération de leur gaine de myéline (avec Mme Lapicque et M. Legendre). *Acad. des Sc.*, 16 mars.
238. Altération des fibres nervcuees myéliniques soue l'action des anesthésiques (avec M. Legendre). *Bull. du Muséum*, n° 6.
239. Sur les altératioos de la gaine de myéline produites par divers poisons nerveux (avec Mme Lapicque et M. Legendre). *Acad. des Sc.*, 2 juin.
240. Présentation de photographies microscopiques montrant l'action de la cocaïne sur les fibres nerveuses. Demande de vérification par une Commission scientifique. *Soc. de Biol.*, 13 juin.
241. Modification des fibres nerveuses myélioiques pendant l'anesthésie générale (avec M. Legendre). *Soc. de Biol.*, 4 juillet.
242. Alcaloïdee et lipoïdes. Hypothèse sur l'activité physiologique des alcaloïdes. *Soc. de Biol.*, 4 juillet.
243. Action de divers poisons musculaires (alcaloïdes) sur l'imbibition du muscle (avec Mme Lapicque). *Soc. de Biol.*, 4 juillet.
244. Rapidité nerveuse des membres postérieurs chez divers Batraciens anoures. *Bull. du Muséum*, juillet.

1915. 245. Techniques nouvellee pour l'électro-diagnostic médical. *Acad. des Sc.*, 22 novembre.
246. Présentation d'uo chronaximètre clinique. *Soc. de Biol.*, 4 décembre.

1916. 247. Observation sur une note de MM. Michel, Weil et Mouriquand relative aux effets nuisibles de la stérilisation des aliments. *Soc. de Biol.*, 4 mars.

248. Brèves considérations théoriques sur la loi du « tout ou rien » dans le myocarde et la suppression de cette loi par le curare. *Soc. de Biol.*, 1er avril.

249. Protection collective contre les gaz agressifs. Mémoire pour servir à la rédaction d'instructions. 1 br., 26 p. avec fig., Imp. Nationale 1916 (Secret).

250. Protection collective contre les gaz agressifs. Instruction pour l'aménagement des abris-cavernes. 1 br., 8 p. avec fig. Imp. Nationale, 1916 (Secret).

1917. 251. Principes scientifiques pour le choix raisonné des aliments. Conférence à la Société scientifique d'Hygiène alimentaire, 21 janvier. Publiée t. V, n° 1, du *Bull. de la Société.*

252. Amélioration du pain de guerre par neutralisation des ferments du son (avec M. Legendre). *Acad. des Sc.*, 27 août.

253. Sur le taux de blutage et le rendement alimentaire du blé. *Acad. des Sc.*, 24 septembre.

254. Albert Dastre, notice nécrologique. *Pr. méd.*, n° 16, 1er novembre.

255. Sur l'emploi de la chaux pour l'amélioration du pain de guerre. *Soc. de Biol.*, 11 décembre.

1918. 256. Quelques principes physiologiques pour une politique de ravitaillement. Conférence faite devant la Commission supérieure des inventions le 13 mars. 1 br., 24 p. Masson et Cie.

257. Valeur alimentaire du blé total et de la farine à 85 comparée à la farine blanche (avec M. J. Chaussin). *Acad. des Sc.*, 18 février.

258. Digestion des cellules à aleurone incorporées dans le pain actuel (avec M. Liacre). *Soc. de Biol.*, 9 mars.

259. Valeur alimentaire du son pour les carnivores (avec M. J. Chaussin), *Soc. de Biol.*, 13 avril.

260. Remarques à propos de la note de M. M. Weil et Mouriquand (sur les vitamines et la carence). *Soc. de Biol.*, 27 avril.

261. Dispositif hydraulique pour digestion artificielle (avec M. Devillers). *Soc. de Biol.*, 27 avril.

262. Le Ravitaillement et le Bétail. *Acad. d'Agric.*, 26 juin.

263. Proportion du cheptel bovin à reconstituer dans les régions envahies. *Soc. de Biol.*, 23 novembre.

264. Conclusions relatives aux besoins de l'organisme en matières azotées. *Soc. de Biol.*, Commission d'alimentation, 7 décembre.

265. Emploi des algues marines pour l'alimentation des chevaux. *Acad. des Sc.*, 23 décembre.

265 *bis*. Emploi des algues marines pour l'alimentation des chevaux. *Bull. du Muséum*, décembre.

RELEVÉ

DES

THÈSES EXPÉRIMENTALES

ET DIPLOMES D'ÉTUDES SUPÉRIEURES

PRÉPARÉS SOUS MA DIRECTION

I. — FONCTIONS DE NUTRITION

Mutations du fer.

A. Guillemonat : Recherches anatomo pathologiques et expérimentales sur la teneur en fer du foie et de la rate. — *Thèse de Médecine*. Paris, 1896.

L. Meunier : Contribution expérimentale à l'étude pathogénique de la cirrhose pigmentaire. — *Thèse de Médecine*. Paris, 1897.

A. Vast : Action de la toluylène-diamine sur les globules rouges : contribution à l'étude de l'hématolyse. — *Thèse de Médecine*. Paris, 1899.

Calugareanu : Recherches de Physiologie expérimentale et de Chimie physique sur l'Hématolyse. — *Thèse de Sciences*. Paris, 1902.

Lesage : Recherches expérimentales sur la résorption du sang par le péritoine. — *Thèse de Sciences*. Paris, 1902.

J. Petetin : La teneur en fer du foie chez les oiseaux. — *Diplôme d'études*. Paris, 1909.

M[lle] Baillet : Recherches sur la teneur en fer du foie dans les deux sexes de la naissance à la puberté. — *Thèse de Médecine*. Paris, 1910.

Divers.

Ch. Marette : Recherches sur les variations physiologiques de la toxicité urinaire. — *Thèse de Medecine*. Paris, 1894.

H. Girardoni : La courbe de la contraction ventriculaire ; essai d'interprétation mécanique. — *Thèse de Sciences*. Paris, 1901.

Larguier des Bancels : De l'influence de la température extérieure sur l'alimentation ; recherches expérimentales sur le pigeon. — *Thèse de Sciences*. Paris, 1902.

H. Wessberge : Les variations de poids subies par les tissus musculaires et nerveux dans l'eau et dans les solutions salines sont-elles conditionnées par des phénomènes osmotiques ? — *Thèse de Sciences*. Paris, 1918.

II. — FONCTIONS DE RELATION

Interprétation de la grandeur de l'encéphale.

Ch. Dhéré : Recherches sur la variation des centres nerveux en fonction de la taille. — *Thèse de Médecine*. Paris, 1898.

P. Girard : Facteurs dont dépendent la masse, la forme et la composition chimique de l'Encéphale chez les oiseaux. — *Thèse de Sciences*. Paris, 1908.

Excitabilité.

Mme Lapicque : Recherches sur l'excitabilité électrique de divers muscles de vertébrés et d'invertébrés. — *Thèse de Sciences*. Paris, 1905.

H. Cardot : Réactions du cœur de quelques mollusques à l'excitation électrique. — *Diplôme d'études*. Paris, 1909.

Mlle Fandart : Influence des milieux salins sur l'activité des cordons nerveux. — *Diplôme d'études*. Paris, 1910.

Mlle Filon : Influence de la température sur les coefficients d'excitabilité. — *Diplôme d'études*. Paris, 1911.

Henry Cardot : Les actions polaires dans l'excitation galvanique du nerf moteur et du muscle. — *Thèse de Sciences*. Paris, 1912. Couronnée par l'Académie des Sciences.

Henri Laugier : Vitesse d'excitabilité et courants induits. Méthodes nouvelles en Electro-diagnostic. — *Thèse de Médecine*. Paris, 1913. Couronnée par la Faculté de Médecine de Paris et par l'Académie de Médecine.

Albert Obré : Etude de l'action curarisante de la scopolamine. — *Diplôme d'études*. Paris, 1914.

Mlle Koenigs : Excitabilité des nerfs vaso-moteurs et pigmento-moteurs. — *Thèse de Sciences*. Paris, 1916.

Les travaux suivants, dont certains résultats ont déjà fait l'objet de communications préliminaires, sont à la rédaction pour être présentés comme thèses de Sciences :

Catherine Veil : Recherches sur l'excitabilité et la conductibilité dans le cœur : chronaxie du faisceau de His.

J. Chaussin : Jeu compensateur des concentrations en sels et en urée dans la sécrétion urinaire; explication nouvelle du besoin de sel chez les hsrbivores.

En outre, les recherches suivantes, suscitées et dirigées par moi, ont donné lieu à des publications sans que mon nom y paraisse :

H. Laugier : Imbibition des nerfs et des muscles dans des solutions de concentrations diverses (1909 et 1911).

H. Busquet : Interprétation des extrasystoles non suivies de repos compensateur (1911).

Cardot et Laugier : Etudes sur l'excitation d'ouverture (1912-1913).

Waterlot : Séries de pesées encéphaliques et de mesures oculaires chez des vertébrés du Dahomey (1912), de Madagascar (en cours d'exécution).

Jeanne Weill : Etudes sur divers poisons donnés comme curarisants (1912-1913).

I. Meyerson : Excitabilité des nerfs inhibiteurs du cœur (1912-1914).

Devillers : Mesure *in vitro* de la digestibilité des aliments végétaux (1918).

2

PRINCIPAUX RÉSULTATS

DEPUIS LA NOTICE DE 1908

(*Les chiffres gras réfèrent aux publications citées plus haut par ordre de date.*)

ANATOMIE COMPARÉE

De la quantité encéphalique.

I. — Déterminations personnelles du poids de l'encéphale dans 70 espèces d'oiseaux permettant de se représenter la variation du coefficient céphalique dans toute la classe, et l'ordination des ordres ou familles suivant ce coefficient. Les oiseaux les plus élevés à ce point de vue sont les Perroquets (0,30), puis les Corvidés (0,26 à 0,28); les plus bas sont les Columbés et les Gallinés, avec 0,08. Les valeurs les plus fréquentes sont au voisinage de 0,14; c'est à ce niveau que se trouvent nos oiseaux chanteurs (**186**).

II. — Il est bien connu que le rapport du poids de l'encéphale au poids du corps augmente quand on passe d'une grande espèce animale à une petite espèce semblable. J'ai observé que ce rapport présente une limite maxima qui est sensiblement 1/25 pour les mammifères, 1/15 pour les oiseaux. Dans un relativement grand nombre de familles, la plus petite espèce se trouve juste à la limite. Les familles à coefficient céphalique élevé, Perroquets, Singes ne présentent pas et ne peuvent pas présenter d'espèces très petites; celles-ci seraient des monstres déséquilibrés par une tête trop grosse pour le corps. La limite est plus élevée chez les mammifères dont la tête comporte un appareil mandibulaire beaucoup plus puissant et plus lourd que le bec des oiseaux (**172** et **224**).

III. — J'ai montré antérieurement que le poids de l'encéphale est fonction de la grandeur de l'œil. La suite de mes recherches m'a fourni de nombreux faits très significatifs en ce sens dans quelques ordres de Mammifères.

Carnivores. — Le poids relatif de l'encéphale (exprimé par le coefficient céphalique de Dubois, rapport du poids de l'encéphale à la puissance 0,56 du poids du corps) est, presque exactement, deux fois plus grand chez les *Canidés* que chez les *Mustélidés*; le coefficient oculaire (rapport du diamètre de l'œil à la

puissance 1/7 du poids du corps) varie d'une famille à l'autre à peu près dans la même proportion.

La Genette (*Viverridés*) présente à la fois un coefficient céphalique et un coefficient oculaire très voisin de ceux des *Félidés*.

Chiroptères. — La comparaison des deux sous-ordres, d'ailleurs distincts à bien des points de vue, montre un exemple remarquable de la relation qui nous occupe. Les Insectivores (Chauves-Souris) ont à la fois un très petit cerveau et un très petit œil; chez les Frugivores (Roussettes) ces deux organes sont, l'un comme l'autre, cinq à six fois plus grands en mesure relative.

Rongeurs. — Dans cet ordre, très hétérogène, les grandeurs céphaliques d'une part, oculaires de l'autre, sont très variées, même entre espèces d'un même genre; la relation d'une des grandeurs à l'autre apparaît sans calcul. Voici les chiffres de 12 espèces, chaque chiffre résumant plusieurs observations individuelles :

	POIDS du corps	POIDS de l'encéphale	DIAMÈTRE oculaire
Souris	14,7	0,39	2,5
Mulot	21,6	0 59	3,5
Campagnol	30	0,43	3,0
Lérot	44	1,25	5,5
Gerboise	73	1,85	7,8
Rat noir	148	1,82	6,7
Écureuil	287	5,81	10
Rat brun	370	2,30	5,5
Cobaye	675	4,54	10
Lapin	1.440	10,4	17,5
Marmotte	3.000	12	16
Lièvre de Patagonie	6.760	31,8	27

On voit, par exemple, que le Campagnol, plus grand que le Mulot, mais avec un œil plus petit, possède un poids cérébral moindre; de même pour le Rat brun comparé à l'Écureuil. On peut calculer approximativement que l'unité de surface rétinienne influe sur la grandeur cérébrale 300 fois plus que l'unité de surface cutanée prise comme mesure de tout le reste du corps (200).

IV. — Les mammifères amphibies, Phoques, Marsouins, présentent un poids encéphalique anormalement élevé. Tous nos raisonnements sur la signification et les relations du poids des centres nerveux supposent que les éléments cellulaires qui constituent ces centres sont identiques d'une espèce à une autre, de sorte que toute augmentation de masse corresponde à une augmentation de nombre des éléments et de complication du mécanisme. Cette hypothèse est très généralement vérifiée. Mais chez le Marsouin les fibres nerveuses sont recouvertes d'une couche de myéline extraordinairement épaisse (212).

PHYSIOLOGIE

FONCTIONS DE NUTRITION

Statistique et mutations du fer dans l'organisme.

V. — Les oiseaux, même les petits oiseaux, qui présentent des combustions d'une intensité prodigieuse, n'ont que peu de fer dans leur foie. La seule exception est donnée par les Canards, Sarcelles, etc., dont le fer hépatique atteint des proportions dix fois plus élevées. Cette singularité ne s'explique pas par la vie aquatique, ni par l'aptitude à plonger, car les échassiers, plongeurs ou non, donnent des chiffres semblables aux autres oiseaux (**178**).

VI. — Une série de dosages de fer que, sur mes conseils, M[lle] Baillet a recueillie sur des enfants âgés de 1 mois à 15 ans complète mes recherches antérieures et permet de tracer la courbe du fer du foie en fonction de l'âge dans l'espèce humaine.

La différence sexuelle très marquée (2 fois et demie plus de fer chez l'homme que chez la femme) que j'ai signalée antérieurement n'existe pas du tout avant la puberté. Dans les deux sexes, la teneur en fer du foie, très élevée à la naissance, diminue jusqu'à la fin de l'allaitement, puis remonte rapidement pour se tenir à un palier intermédiaire entre le niveau des hommes et celui des femmes adultes (**188**).

Ration d'entrstien chez les animaux à sang chaud.

VII. — Les Oiseaux granivores sont des sujets fort commodes pour l'étude de la ration d'entretien; ils se contentent pendant longtemps d'une seule espèce de grain, c'est-à-dire d'une nourriture aussi simple et aussi homogène que possible; d'autre part, leur appétit est, en général, fort exactement réglé; si l'on met à leur disposition un excès de nourriture, on n'a qu'à peser chaque jour, par différence, leur consommation et on obtient ainsi immédiatement la valeur de la ration d'entretien; en effet, le poids des sujets en expérience reste constant sans autre précaution.

J'ai profité de ces conditions pour entreprendre, sur diverses espèces d'Oiseaux, des recherches relatives à l'influence de la température extérieure et de la grandeur du sujet sur l'intensité des consommations alimentaires. Déjà en 1902, dans une thèse de la Faculté des Sciences, exécutée sous ma direction, M Larguier

des Bancels avait obtenu sur le Pigeon des résultats intéressants. J'ai repris des expériences sur des Oiseaux de plus en plus petits, et, comme je le supposais *a priori*, j'ai trouvé le phénomène de plus en plus marqué.

Il s'agissait surtout de savoir si, à la température ordinaire, une part des combustions organiques est commandée par le besoin de chaleur, effectuée uniquement en vue de la chaleur qu'elle dégage et, par conséquent, peut être économisée lorsque les pertes de chaleur sont restreintes.

Le fait était encore contesté, et il a une grande importance doctrinale.

Chez les gros animaux, l'économie réalisable à partir de la température ordinaire est faible; elle est pourtant réelle; sur l'homme, j'avais pu constater que la ration d'entretien dans les pays tropicaux est de 20 p. 100 plus petite que dans nos climats. Sur les petits Oiseaux, elle est éclatante, comme on va le voir. J'ai opéré sur une série d'Oiseaux de tailles diverses : je reproduirai seulement quelques chiffres moyens relatifs à trois espèces : le Pigeon domestique, la petite Colombe zébrée de la Sonde, *Geopelia striata* (L.); le Bengali, *Estrelda astrild* (L.). Les animaux étaient placés dans une chambre-étuve à température constante, réglable à volonté; ils recevaient comme nourriture du millet.

Le tableau ci-dessous donne les résultats des expériences à 16°, c'est-à-dire à la température ordinaire. La surface est calculée à partir du poids par la formule de Meeh, $S = 10\ P\ 2/3$ et exprimée en décimètres carrés; le poids de millet consommé en vingt-quatre heures, rapporté à 1 kilogramme d'animal, est calculé en chaleur fournie à l'organisme et dépensée par lui (Calories nettes), soit, pour tenir compte de la balle, des résidus de digestion et de la combustion incomplète des matières azotées chez les Oiseaux, 2 Cal. 6 par gramme de millet.

	PIGEON	COLOMBE	BENGALI
Poids (kilogramme)	0,39	0,048	0,0075
Surface (décimètres carrés)	5,38	1,32	0,38
Surface par unité de poids	13,80	27,50	51,00
Grain par kilogramme (grammes)	48	132	390
Chaleur par kilogramme (Calories)	124	344	1.020
Chaleur par décimètre carré	9,7	12,5	20

Quand la température ambiante s'élève, voici les chiffres moyens, exprimés seulement en Calories par décimètre carré et par vingt-quatre heures :

TEMPÉRATURE	PIGEON	COLOMBE	BENGALI
16 degrés	9,7	12,5	20
21,5	8,7	9,6	16
28	7,2	6,5	10,6
35	»	6,2	7,2
39	»	»	6,4

La diminution, qui est certaine, mais peu marquée sur le Pigeon (c'est ce qu'avait vu Larguier des Bancels), atteint 50 p. 100 chez la petite Colombe, et 68 p. 100 chez le Bengali. Chez le Bengali, à la température ordinaire de 16°, il y avait donc les *deux tiers de l'alimentation* qui n'étaient consommés que pour de la chaleur, et qui ont été remplacés par la chaleur de l'étuve. Aucune considération théorique, me semble-t-il, ne peut être maintenue contre un fait aussi net (**176** et **203**).

VIII. — Les valeurs de la ration d'entretien observées chez les petits Oiseaux en fonction de la température extérieure donnent nettement une courbe convexe vers l'axe des températures, et tangente à une parallèle à cet axe. Une fois reconnue pour ce cas particulier où le phénomène est exceptionnellement intense, il ne fut pas difficile de retrouver la même loi dans toutes les expériences sur les combustions des homéothermes où sont réunies les données nécessaires, que ces données soient obtenues par la mesure de la chaleur dégagée, ou la mesure des échanges respiratoires. C'est la loi générale ; mais la température pour laquelle la tangente devient horizontale et la rapidité avec laquelle, à partir de ce point, la courbe remonte pour des températures de plus en plus basses varie avec la grandeur de l'animal considéré.

Cette relation s'explique par des considérations géométriques, physiques et physiologiques simples, si on distingue la chaleur résultant des fonctions physiologiques nécessaires (travail du cœur, etc.) et la *marge de thermogénèse* que j'ai antérieurement indiquée (**177-206**).

La loi de l'*isodynamie* (Rubner : les aliments peuvent se remplacer les uns les autres dans la mesure où ils fournissent à l'organisme des quantités de chaleur égales) ne soulève plus d'objection théorique si on la fait entrer explicitement dans les limites de la marge de thermogénèse, limites qui sont celles mêmes reconnues à la loi de l'isodynamie par son auteur (**179** et **209**).

IX. — Le Bengali, à 16°, consomme par unité de poids trente fois plus que l'homme; il brûle en 24 heures une quantité d'aliments sensiblement égale à la totalité de son organisme. Ces combustions si intenses posent quelques problèmes.

Je n'ai trouvé aucune particularité notable dans les dispositions anatomiques ou la composition chimique des tissus. Le sang n'est pas plus riche en hémoglobine (**219**) ; le fer du foie, qui d'après Dastre joue un rôle comme catalysateur des combustions vitales, n'est pas plus abondant (**178**). D'autre part, la réserve de combustible immédiatement disponible, le glycogène, n'existe ni dans ces muscles, ni dans le foie en plus grande proportion que chez les gros animaux (**205**). C'est le même mécanisme qui fonctionne plus activement.

QUESTIONS PRATIQUES DE RAVITAILLEMENT

Valeur alimentaire du blé et rendement suivant le taux du blutage.

Au cours de la guerre, la question du pain s'est posée avec acuité. En temps normal, nous demandons en effet, nous Français, à peu près la moitié de notre nourriture aux céréales, et surtout au blé. Celui-ci s'étant trouvé en quantité insuffisante, il s'agissait d'utiliser au mieux ce que nous pouvions en avoir.

La meunerie la plus perfectionnée ne peut séparer exactement les deux parties du grain, amande farineuse et enveloppe indigestible. Quand elle a retiré du blé à peu près 70 centièmes de farine blanche, la suite de l'opération commence à laisser passer dans la farine des particules d'enveloppes; celles-ci augmentent à mesure qu'on pousse l'extraction plus loin.

La partie du blé moulu que l'on rejette de la farine, le *son*, se compose de particules d'enveloppes et de fragments d'amandes restés adhérents à ces particules; le son, même le plus grossier, contient toujours de la farine blanche, directement visible au microscope, et dont on sépare facilement l'amidon par lavage. En aucun cas pratique, on ne peut identifier le son à l'enveloppe indigestible.

Autrement dit, le travail des moulins laisse toujours dans le son une partie de la matière nutritive du blé (je parle de matière nutritive pour l'homme); il en laisse d'autant plus qu'il limite davantage l'extraction pour obtenir de la farine plus blanche.

Ces données fort simples, que je reproduis ici comme introduction à mes recherches de laboratoire, avaient été perdues de vue, ou systématiquement laissées dans l'ombre, et j'ai dû rappeler l'attention sur elles, lors des discussions relatives au blutage.

X. — On en était venu à dire que l'utilisation du blé comme nourriture de l'homme est maxima pour une extraction modérée, de sorte que le pain blanc, ou du moins à peine bis, s'imposerait d'autant plus que l'approvisionnement serait plus faible.

Il n'est pas douteux que le pain blanc est plus nourrissant à *poids égal* que le pain bis; la valeur alimentaire de celui-ci décroît évidemment à mesure qu'il renferme plus de particules indigestibles. Mais le rendement alimentaire du blé, la quantité de subsistance humaine que fournira une quantité donnée de blé, ce n'est pas la valeur alimentaire du pain, c'est le produit de cette valeur par la quantité de pain obtenue.

On invoquait spécialement une série d'expériences physiologiques faites en Amérique sous la direction d'Atwater, notamment celles de Snyder, donnant l'énergie potentielle qui a été mise à la disposition de l'organisme par la digestion (différence des chaleurs de combustion du pain ingéré et du résidu de digestion); on a trouvé de cette manière 3 Cal. 6 par gramme de farine blanche, et 3 Cal. 3 par gramme de farine totale. Mais 1 gramme de blé ne donnant que 0 gr. 72 de la première farine, il fournit ainsi seulement $3,6 \times 0,72 = 2$ Cal. 59, soit un déficit de 24 p. 100. C'était ce calcul élémentaire qu'on avait négligé (253).

XI. — Mais le taux de 85 relativement modéré (les Allemands blutaient à 94), imposé par le décret du 3 mai 1917, nous valut déjà du pain franchement mauvais et même parfois malsain. C'est qu'on prescrivait d'extraire 85 *au minimum*, sur mauvais comme sur bon blé, sans enlèvement des graines étrangères; et, en outre, on était obligé de tirer parti des résidus de la moisson de 1914, restés en meules pendant trois ans et plus ou moins altérés.

J'ai cherché, avec M. Legendre, à améliorer la panification de ces farines de nécessité. Nous avons trouvé un moyen simple et efficace — encore que purement empirique, dans l'addition d'eau de chaux lors du pétrissage (255). Le résultat fut manifeste (1); les boulangers de Paris, après quelques hésitations, employèrent le procédé avec un vif succès de clientèle pour ceux qui prirent la tête du mouvement, et le Ministère du Ravitaillement se chargea de propager la recette en province.

Après la moisson de 1917, les farines changèrent complètement de qualité (diminution du taux d'extraction, introduction en mélange de farine blanche américaine d'une part, de *succédanés* de l'autre) et le procédé devint inutile en France. Mais il est encore pratiqué en Italie.

XII. — Entre la farine blanche, qui constitue un gaspillage, et la farine totale, qui donne un pain désagréable et indigeste, quelle est la valeur alimentaire réelle d'une extraction à 85? On avait attribué au pain fait de cette farine une infériorité considérable jusqu'à 20 p. 100, mais les documents précis manquaient.

Une expérience sur l'homme fut effectuée avec M. Chaussin. Elle dura 50 jours; le pain fournissait les 43 centièmes de l'énergie totale de la ration; l'équilibre nutritif était suivi par le poids corporel, mais surtout par le bilan azoté, plus sûr. La substitution au pain blanc d'un poids égal (calculé en substance sèche) de pain bis à 85, pétri à la chaux pour éviter les fermentations intestinales acides qui ont assez souvent troublé les expériences de ce genre, ne produisit aucune rupture appréciable de l'équilibre; autrement dit, la différence de valeur alimentaire est trop faible pour se révéler dans ces conditions; elle ne peut être que de l'ordre du centième. Dans la vie courante, avec régime libre, où l'imprécision est autrement grande, les deux pains auraient pratiquement la même valeur (257).

Une différence si faible me surprit. On admettait classiquement (chiffres

(1) « Tout le monde est d'avis que la panification a été améliorée par l'emploi de l'eau de chaux. » Rapport de M. Roger, doyen de la Faculté de médecine, à M. le Ministre du Ravitaillement, 27 septembre 1917.

« La méthode de panification à l'eau de chaux, *pain français*, tout en ayant de grands avantages, ne semble pas devoir présenter d'inconvénients au point de vue de la santé ». Délibération de l'Académie de Médecine, 2 octobre 1917.

d'Aimé Girard) 85 d'amande et 15 d'enveloppe pour la composition du grain moyen. Des déterminations plus récentes de M. Fleurent tendaient à faire monter encore la proportion d'enveloppe. D'autre part, on avait avancé l'hypothèse qu'en outre du quantum indigestible, il fallait compter un déficit supplémentaire dû au travail mécanique exigé par le transport intestinal de cette matière inerte. Sur le chien, avec M. Chaussin, en recherchant l'équilibre nutritif avec substitution d'un aliment à un autre, c'est-à-dire *l'équivalence alimentaire tout compte fait*, je trouvai que 100 parties de blé total (blé indigène moyen) valent 90 parties de farine blanche. Ce rapport est presque exactement celui qui résulte des expériences américaines de digestibilité. D'autre part, dans mon laboratoire, M. Devillers, après avoir réglé une bonne méthode de digestion artificielle, trouva que le blé indigène moyen laisse 12 p. 100 de résidu indigestible, et la farine blanche 3 p. 100. La farine à 85 (type officiel du décret du 3 mai 1917) en laisse 4 1/2.

La discussion des expériences d'Aimé Girard, faites dans un autre but, explique facilement la divergence. Toutes les données expérimentales sont donc d'accord; si nous faisons égale à 100 la valeur alimentaire de la farine blanche, celle du blé total est 90; celle de la farine au taux de 85 est 98 ou 99.

XIII. — Si l'on met un chien à l'équilibre nutritif avec de la farine à 85, puis qu'on retire, par tamisage, le son contenu dans cette farine, l'équilibre est rompu, et l'animal s'achemine vers la mort par inanition. Ce son, à savoir celui qu'on rejetterait de la farine blanche mais qu'on admet dans la farine à 85, est donc loin d'être inutile, comme on le prétendait. Même le son rejeté de la farine à 82 (extraction normale dans l'hiver 1917-1918, produits du moulin modèle de l'Assistance publique de Paris) possède une valeur nutritive certaine pour les carnivores; la mesure de cette valeur, par la voie physiologique d'une part, par la digestion artificielle de l'autre, donne d'une manière concordante sensiblement 50 centièmes de farine blanche (259).

XIV. — Les procédés de mouture, réglés jadis exclusivement en vue de la farine blanche, se sont adaptés à la production des farines bises, pratiquant le *remoulage* des sons de façon que les particules d'enveloppe admises dans la farine soient très fines. Dans ces conditions nouvelles, les *cellules à aleurone* de l'enveloppe, constituées par des matières essentiellement nutritives, mais qui protégées par leurs parois cellulosiques échappaient à la digestion (notion classique que j'ai vérifiée pour la mouture du temps de paix), se trouvent fissurées au moulin, déchirées au pétrissage, et finalement digérées. C'est environ un tiers de la masse de l'enveloppe considérée comme indigestible qui redevient alimentaire (258).

XV. — Les besoins alimentaires d'un homme, et par conséquent, d'une nation, sont une grandeur physiologique déterminée et relativement facile à chiffrer. Il n'y a pratiquement à se préoccuper d'aucune substance alimentaire en particulier, pas même de l'albumine; il suffit de considérer l'énergie nécessaire. Le besoin alimentaire quotidien d'un homme moyen s'exprime alors par 2.400 Calories; celui de la Nation française (en chiffre rond) par cent milliards de Calories. Ceci nous donne une unité commode.

Pour effectuer le calcul des ressources, on n'a qu'à multiplier la quantité de chaque aliment exprimée en *millions de quintaux* (chiffres des statistiques) par la valeur calorimétrique nette de 1 gramme (chiffre des tables physiologiques). Le produit se trouve directement exprimé en « Jours de France »; l'importance de chaque denrée apparaîtra ainsi par le nombre de jours de vivres qu'elle peut assurer au pays.

Pour l'année 1915 (statistique agricole officielle) la récolte du blé montait à 60 millions de quintaux; déduction faite de 5 millions pour les semences, restent 55 millions de quintaux.

Si on consommait le blé en totalité, on aurait, avec la valeur de 3,3 Calories par gramme établie ci-dessus, $55 \times 3{,}3 = 181$ *Jours de France*, soit près de la moitié de l'année. Avec de la farine blanche (à 70), on aurait $55 \times 0{,}7 \times 3{,}6 = 138$ *Jours de France*; perte : 43 jours. Le blutage à 85 donnerait 168 jours; dans ce dernier cas, la perte est seulement de 13 jours sur la consommation du blé total; elle est bien compensée par la différence de qualité. Par rapport au taux de 70, c'est 30 jours de gagnés, 2 mois de pain si on compte que celui-ci fait la moitié de l'alimentation. Le gain sur le blutage à 80 est de 10 jours, soit trois semaines de pain effectif, contingent d'importance au moment de la soudure. On voit l'intérêt des questions de blutage.

Le tableau total des ressources du pays en jours de vivres, dans cette année 1915 franchement déficitaire, s'établit comme suit :

Froment (à 85 %)	168 jours.
Autres céréales	54 —
Pommes de terre	60 —
Légumes secs	8 —
Légumes divers et fruits (y compris betterave à sucre)	24 —
Lait	42 jours.
Viande	40 —
Œufs, poisson, volaille	6 —
Total	402 jours.

Ces résultats sont assez différents de ce que l'on imagine d'ordinaire.

D'autre part, on voit apparaître ce fait; dans l'économie générale du pays,

une quantité importante de subsistance humaine passe à l'alimentation du bétail et ne revient qu'en proportion minime sous forme de nourriture animale (viande, œufs, etc.). Une étude systématique du *rendement* en subsistance de ces transformations, effectuée avec le Dr Chevalier (1), m'a donné des valeurs atteignant au maximum 1/4 (porc dans des conditions exceptionnellement favorables) et souvent au-dessous de 1/10.

L'élevage en temps de disette, s'il n'est pas fait exclusivement avec des matières non comestibles pour l'homme, apparaît comme une cause de déficit.

On avait posé en principe, sans examiner ces problèmes de rendement, la nécessité de conserver le cheptel.

« Pourquoi ce capital d'animaux jouirait-il seul de l'immunité, quand le pays « doit, dans la lutte à mort où nous sommes engagés, user jusqu'à ses dernières « ressources? (2) Je demande qu'on l'exploite rationnellement, sans préjugés, et « sans égard aux intérêts particuliers des producteurs et marchands de viande. »

L'étude ci-dessus, objet d'une conférence que je fis en mars 1918 devant la Commission supérieure des Inventions et qui fut publiée par la Direction des Inventions, eut un retentissement considérable eu égard à son tirage très restreint. Elle souleva des protestations très vives de la part des agriculteurs. Mais ces protestations visaient uniquement la dernière conclusion; les principes et tout le raisonnement scientifique ne furent guère contestés.

Emploi des algues pour l'alimentation des chevaux.

XVI. — Dans le courant de l'année dernière, le déficit d'avoine créa une situation inquiétante pour le ravitaillement de notre cavalerie; l'intendant militaire Adrian proposa d'employer comme succédané les algues marines.

Chargé par la Direction des Inventions de poursuivre l'étude physiologique de cette question, j'ai commencé, au mois de mars 1918, des expériences qui ont été suivies par le ministère du Ravitaillement et dont les résultats ont été utilisés au fur et à mesure.

Sur les préparations d'algues qui m'avaient été remises pour essais (Laminaires, surtout *L. flexicaulis* soumises au *lavage méthodique* avec addition de chaux à la fin) j'ai fait les constatations suivantes :

1° Digestibilité totale chez le cheval, après une accommodation durant environ une semaine; le premier jour, les fragments d'algue sont rendus en totalité et inaltérés; ils ressortent ensuite digérés partiellement, et de plus en plus jusqu'à disparition complète;

(1) Rapport non publié, transmis officiellement au Ministre de l'Agriculture et du Ravitaillement.

(2) Ceci était écrit au printemps de 1918.

2° Valeur nutritive certaine chez le cheval au repos; dans ce cas, équivalence avec l'avoine, mais aussi avec le foin; insuffisance en cas de travail; or c'est comme aliment de travail que l'avoine est précieuse.

En reprenant la question à son origine, au bord de la mer, j'ai constaté que les lavages prolongés enlèvent les hydrates de carbone de réserve, correspondants à l'amidon de l'avoine, et notamment une sorte de dextrine antérieurement signalée sous le nom de *Laminarine*. Il est nécessaire de se débarrasser des sels de l'eau de mer, mais un lavage court, précédé d'un trempage à l'eau de chaux qui insolubilise l'épiderme, enlève suffisamment les sels en respectant les sucres. J'ai établi sur ce principe une technique simple, à la portée de la main-d'œuvre agricole avec très peu de frais d'installation, et j'ai préparé ainsi une dizaine de quintaux. Le rendement, par rapport à la matière première, est à peu près deux fois plus grand qu'avec les lavages prolongés; le travail est beaucoup moindre, et la qualité paraît bien supérieure, en raison de la richesse en sucres hydrolysables (40 à 45 p. 100 du poids sec).

On peut espérer obtenir pratiquement de cette manière un véritable succédané de l'avoine; les algues étaient jusqu'ici recueillies, mais ou bien brûlées pour extraire l'iode et la potasse de leurs cendres, ou bien enfouies directement dans la terre comme engrais; d'une façon comme de l'autre, le potentiel chimique de leur matière organique était gaspillé.

La ressource à récupérer ainsi peut être évaluée à l'équivalent d'un million de quintaux d'avoine par an (265).

M. Devillers étudie dans mon laboratoire la façon de récupérer l'iode qui passe dans l'eau de lavage; quant aux matières fertilisantes elles se retrouveront après utilisation de la valeur alimentaire par les animaux de la ferme.

FONCTIONS DE RELATION

Excitabilité; la Chronaxie.

XVII. — Dès la première année de mes recherches sur l'excitabilité (1903) ayant examiné, à côté de la classique grenouille, divers invertébrés, j'avais été frappé de ce fait que la durée de l'excitation intervient d'une façon différente suivant le muscle excité.

J'ai exposé, dans ma notice de 1908 (pp. 120 et suiv., p. 127, pp. 130 et suiv.), comment j'ai été amené à la conception d'un *paramètre chronologique* caractérisant l'excitabilité et lié d'une façon générale à la rapidité fonctionnelle du tissu considéré.

Cette notion s'est affirmée par la suite de mes recherches, et en 1909, je l'ai précisée sous le nom de *chronaxie* (αξια, valeur, χρονου, du temps (1).

C'est une durée caractéristique qui se mesure directement de la façon que nous allons dire plus loin, avec une grande précision et très facilement, pourvu qu'on dispose d'instruments permettant de graduer des ondes électriques très brèves (2).

Déterminée d'abord sur les nerfs moteurs et les muscles les plus divers de vertébrés et d'invertébrés, la chronaxie présente pour ces organes une échelle de valeurs extrêmement étendue entre un dix-millième de seconde et une seconde.

Elle a été ensuite mesurée de même sur les protozoaires contractiles (228), les nerfs sensitifs (220, 221), les nerfs d'arrêt (221), les nerfs vaso-moteurs (214), les nerfs pigmento-moteurs (thèse de Mlle Kœnigs), les nerfs sécrétoires (expérience de Waller dans mon laboratoire en 1914). Il est probable qu'elle pourra être mesurée sur les tissus végétaux dans chaque cas où ceux-ci manifestent par une réponse saisissable l'irritabilité, propriété générale de la matière vivante (3).

Chaque muscle, c'était bien connu, a une durée propre de contraction élémentaire (*secousse* plus ou moins rapide) indépendante de l'excitation. Les muscles se classent par la chronaxie dans le même ordre que par cette durée.

Chaque nerf a une durée particulière pour son onde nerveuse et une vitesse de transmission inversement proportionnelle à cette durée (4).

La vitesse de conduction dans le nerf moteur est en proportion directe de la

(1) « Ce nom a été universellement adopté ». Wertheim-Salomonson, professeur de Neurologie et d'Electr. méd. à Amsterdam, *Arch. Néerl. de Physiol.*, t. II, liv. 4, 1918.

(2) Dastre a jugé la chronaxie assez importante et sa mesure assez simple et claire pour faire de celle-ci une des épreuves pratiques régulières du Certificat de Physiologie.

(3) Un premier essai sur la sensitive ne m'a pas donné de résultats; les spécimens malingres et languissants que j'ai pu me procurer ici revenaient trop difficilement à leur position normale après une excitation.

Je compte reprendre les essais sur des plantes ordinaires en utilisant la réponse électrique signalée par Waller.

(4) Cette notion que j'ai mise en évidence en rapprochant des expériences éparses, était implicitement niée par la physiologie classique, où l'on admettait, au moins pour la fonction motrice volontaire, un nerf univoque, doné de la forme d'excitabilité analysée, inexactement d'ailleurs, par Du Bois-Reymond en 1848, de la vitesse mesurée par Helmholtz en 1850 et de la durée d'onde déterminée par Bernstein en 1866.

Toutes ces études, et presque toutes celles qui les ont suivies, portaient sur un unique objet, le sciatique de la grenouille, choisi pour des raisons de commodité. Par coïncidence, la rapidité fonctionnelle de ce nerf est à peu près la même que dans la plupart des nerfs volontaires de l'homme; ses propriétés ont été généralisées.

A tel point que lorsqu'un élève de Du Bois-Reymond, nommé professeur au Venezuela et obligé de faire ses expériences sur un batracien de là-bas, trouva une vitesse plus petite, le maître considéra ce résultat comme une erreur; les vérifications, par suite d'une confusion d'espèce, redonnèrent le chiffre connu (244). Il aurait suffi d'opérer sur notre crapaud commun pour trouver une chronaxie triple; même la patte de devant de la grenouille, au lieu de la patte de derrière, aurait montré une différence du simple au double.

rapidité de contraction du muscle correspondant (A. J. Carlson, 1904 et 1906).

La chronaxie du nerf est en raison inverse de cette rapidité.

Au total, la chronaxie, qui s'obtient comme élément de l'excitation électrique, est une *constante de temps*, comme on dit en physique, valable pour toutes les formes de l'activité fonctionnelle.

Tous les muscles ont la même forme de contraction élémentaire, mais plus ou moins étalée dans le temps; tous les nerfs transmettent, avec des vitesses plus ou moins grandes, des ondes, de même forme, mais plus ou moins brèves.

On peut représenter tous les fonctionnements nerveux ou tous les fonctionnements musculaires par une seule et même courbe en fonction du temps, à condition de donner dans chaque cas une échelle d'abscisse particulière; chaque organe compte le temps avec une unité qui lui est propre.

La même règle s'applique à l'excitabilité. Considéré comme fonction du temps (durée du courant constant, pente du courant variable, etc.) le flux électrique est soumis à des conditions d'efficacité qui, d'un objet à un autre, ne diffèrent que par cette *constante de temps*. Celle-ci est pratiquement plus facile à saisir sous cette forme que sous toute autre, et c'est ainsi que je propose de lui fixer une valeur conventionnelle, mais précise.

Sur les nerfs rapides (homme, grenouille), Hoorweg, puis Weiss, ayant cherché la relation entre l'intensité et la durée pour les excitations *liminaires* (1), ont exprimé cette relation par une formule hyperbolique. L'intensité nécessaire i en fonction de la durée t de l'onde électrique serait $i = a + \frac{b}{t}$ (a et b étant deux constantes empiriques). Cette expression est seulement approchée, comme je l'ai montré; elle présente avec l'expérience des écarts systématiques qui, difficilement saisissables sur les organes rapides, sont les mêmes pour tous les nerfs, tous les muscles et mêmes les protozoaires; néanmoins, il est commode de la conserver comme approximation. Mais la constante de temps n'y est pas apparente; on la met en évidence si on écrit : $i = A\left(1 + \frac{\tau}{t}\right)$

τ étant égal à $\frac{b}{a}$ de la formule précédente. Pour $t = \infty$, l'intensité nécessaire $= A$; pour des temps courts, i est d'autant plus grand que t est plus petit *par rapport à* τ.

Après avoir longuement étudié le phénomène physique, cause immédiate de l'excitation (§ XXIV), j'ai renoncé à chercher une constante de temps dans une formule rationnelle, qui serait trop compliquée; et remarquant que dans la formule ci-dessus on a $i = 2A$ pour $t = \tau$, j'ai donné de la chronaxie une définition purement expérimentale, à l'abri des inexactitudes de la formule.

(1) *Liminaires*, correspondant au seuil de l'excitation; expression proposée par moi pour la commodité du langage et maintenant acceptée. Les mesures pourraient se faire sur n'importe quelle réponse toujours égale à elle-même; elle se fait généralement sur la plus petite réponse perceptible, parce qu'ainsi l'égalité est plus facile à constater. Je me suis assuré que la loi en général et la chronaxie n particulier ne changent pas d'un cas à l'autre.

Il suffit de deux déterminations expérimentales. D'abord, on cherche l'intensité du courant constant, à début brusque et de durée pratiquement indéfinie (1) qui atteint le seuil de l'excitation.

J'appelle cette intensité *rhéobase* (2).

Ensuite on prend une intensité (un voltage) double de la rhéobase et on cherche la durée pour laquelle on atteint également le seuil.

Cette durée est la *chronaxie*. Elle est donnée ainsi directement en secondes ou fraction de seconde, sans théorie ni calcul (**181**).

XVIII. — Il y a quelque difficulté mécanique à réaliser un rhéotome donnant avec précision des passages de courant bien nets pour les durées très courtes qui sont nécessaires sur les objets rapides. Pour ceux-ci, il est commode d'employer des capacités graduées. La résistance du circuit intervient dans la durée de la décharge. J'ai réalisé un dispositif de shunt qui rend négligeable l'influence de la résistance variable et inconnue du tissu excité, et ramène invariablement la résistance comptant pour le temps à une valeur connue, par exemple 10.000 ω (202).

On cherche la rhéobase, soit avec une très grande capacité, soit comme ci-dessus, par une fermeture de courant constant; puis on cherche la capacité qui, chargée sous un potentiel double, atteindra juste le seuil. Soit C cette capacité en [redacted]farad, R la résistance en ohms; la chronaxie en secondes est égale à 0,37 RC.

Ce coefficient a été trouvé constant, à l'approximation des mesures, par comparaison directe des deux méthodes sur des objets très différents : gastrocnémien de la grenouille, chronaxie: 3 dix-millièmes de seconde; pince de l'écrevisse : 6 millièmes de seconde; muscle columellaire de l'escargot, 15 à 20 millièmes; soit une échelle de variation de la chronaxie de 1 à 50 chez des animaux appartenant à des embranchements différents (**192, 207**).

XIX. — La rhéobase a peu de signification physiologique; si on déplace les électrodes, généralement, elle est changée; si on fait varier systématiquement la surface de contact catodique, par exemple en effilant ou en aplatissant le pinceau qui termine une électrode liquide, on observera des valeurs plusieurs fois plus grandes ou plus petites. Au contraire, sur un muscle ou un nerf donné, dans des conditions constantes (tant que la fatigue, par exemple, ou la dessiccation ne l'ont pas altéré), à une température constante, la chronaxie est fixe ; on peut changer la forme et la position des électrodes, on aura des rhéobases quelconques ; dans chaque cas, en doublant le voltage sans rien changer d'autre, on retrouvera toujours la même durée pour le seuil.

(1) Un à deux dixièmes de seconde, soit le temps le plus court pendant lequel on puisse fermer un courant à la main, pour la généralité des cas; quelques secondes pour les objets d'extrême lenteur.

(2) Pratiquement, on n'a pas besoin de connaître l'intensité; si l'on ne doit rien changer au circuit d'excitation, il suffit de lire sur un potentiomètre le voltage correspondant, *voltage rhéobasique*.

La chronaxie est donc bien caractéristique de l'objet physiologique en cause, indépendante des contingences instrumentales, et c'est le seul élément de l'excitabilité dont nous puissions connaître la valeur absolue.

Dans le cas le plus favorable (dispositif invariable) les valeurs de la rhéobase ne sont que relatives, car nous ne pouvons préciser les conditions de diffusion du courant et sa densité réelle sur l'élément cellulaire excité.

Pourtant, jusqu'à mes recherches, on n'employait comme mesure d'excitabilité que l'intensité liminaire d'une excitation, une *hauteur de seuil*, comme on disait. Quand l'excitation employée avait une durée suffisante pour que le temps n'entre plus en ligne de compte (t très grand par rapport à τ), ce n'était guère pénétrant ; qu'était-ce donc quand cette dernière condition n'était pas remplie, par exemple dans le procédé le plus usuel, où l'on cherchait une hauteur de seuil avec l'onde d'ouverture de la bobine d'induction, onde dont la durée est de l'ordre du millième de seconde ? Une telle détermination, isolée, ne peut même pas servir pour la comparaison la plus simple et la plus directe, pour reconnaître, par exemple, si l'excitabilité augmente ou diminue.

C'est ainsi qu'on avait constaté, résultat peu satisfaisant pour l'esprit, que *l'excitabilité* des nerfs et des muscles est, par l'abaissement de la température, *diminuée* pour les chocs d'induction et *augmentée* pour les courants de pile, l'échauffement produisant exactement l'inverse. Que doit-on conclure ? Une fois l'excitabilité conçue avec ses deux paramètres, rien n'est plus simple que de dire : l'élévation de température augmente la rhéobase et diminue la chronaxie ; en outre, nous pouvons suivre quantitativement la marche de ces deux grandeurs (1).

Passons à la comparaison de deux objets différents.

Un estomac de grenouille, qui reste inerte sous un choc d'induction violent, se contracte sous l'influence d'un courant de pile assez faible durant quelques secondes ; ce courant de pile ne perd rien de son efficacité s'il s'établit graduellement, même si sa période d'établissement dure une seconde et davantage. Au contraire, le gastrocnémien, qui réagira vivement à un choc d'induction, comme à un courant de pile débutant brusquement, ne sera plus excité par un courant de pile même beaucoup plus intense lorsque ce courant mettra quelques dixièmes de seconde à s'établir.

Pourra-t-on dire que l'un de ces muscles est *plus* ou *moins* excitable que l'autre, sans indiquer de quelle espèce d'excitation il s'agit ? On avait tourné la difficulté en considérant qu'il s'agissait de deux espèces d'excitabilités différentes.

En réalité, ce sont deux excitabilités de même forme, soumises jusque dans leurs détails aux mêmes lois, mais avec une énorme différence de chronaxie ; celle-ci est au moins 1.000 fois plus grande pour l'estomac, muscle lisse, que pour le gastrocnémien ; (**182** et recherches postérieures inédites) ; cela suffit pour expliquer l'insensibilité relative au choc d'induction.

La différence vis-à-vis du courant progressif s'expliquera tout aussi facilement si nous admettons que la vitesse d'établissement du courant doit pour l'un et l'autre muscle s'apprécier par la constante de temps qui lui est propre : c'est en effet ce que j'ai démontré (**154**).

La chronaxie est la véritable caractéristique de l'excitabilité.

(1) « M. Lapicque a substitué des mesures parfaitement rationnelles et expérimentales aux déterminations imprécises de l'excitabilité en usage jusqu'alors. » — Dastre, rapport, 1913, *Comptes rendus*, t. 157, p. 1277.

XX. — En présence du grand nombre de blessures nerveuses de guerre nécessitant un examen électrique, j'ai cherché à faire profiter l'électrodiagnostic médical des progrès réalisés dans l'analyse de l'excitabilité.

J'ai réalisé dans ce but un rhéotome rotatif particulier, facile à intercaler dans les installations médicales usuelles, je l'ai appelé *chronaximètre* et j'ai indiqué (245-246) une méthode d'électrodiagnostic qui a été bien accueillie par les électrothérapeutes (1).

Des essais sommaires ont donné l'accord avec les inductions qu'on pouvait correctement tirer de l'électrodiagnostic classique, mais une bien plus grande finesse en même temps qu'une base numérique permettant la comparaison d'un opérateur à un autre. La chronaxie normale des muscles et nerfs moteurs de l'homme en général étant de quelques dix-millièmes de seconde, sa valeur, dans le cas de dégénérescence, s'élève à plusieurs centièmes de seconde. La marge est donc énorme.

Les premiers stades d'altération, jusqu'à une chronaxie décuplée, échappent aux procédés classiques, et pourtant ils paraissent pouvoir donner des indications cliniques importantes. Cette étude va être continuée par un de mes élèves, l'aide-major Laugier, que le Service de Santé militaire vient, après un délai malheureusement long, de mettre à ma disposition dans ce but.

La rapidité fonctionnelle dont la chronaxie est (par son inverse) la mesure la plus commode, la plus générale et la plus précise avait été entrevue dans une série de recherches remarquables qui se sont succédé en Allemagne entre 1860 et 1870 et qui ont pour auteurs Fick, Brücke et Engelmann. Celui-ci en était arrivé à parler d'un *temps physiologique* particulier à considérer pour divers organes, et d'une relation entre ce temps physiologique et l'action du courant électrique. Mais cette ébauche de doctrine a sans doute été étouffée par l'école de Du Bois-Reymond, qui régentait l'électrophysiologie en Allemagne et dans le monde. On ne la trouve mentionnée nulle part. Engelmann lui-même, qui a vécu et enseigné la physiologie jusqu'à une date récente, ne paraît pas y être revenu. Les recherches récentes sur l'excitation ne s'étaient pas orientées dans ce

(1) « Le chronaximètre répond à un desideratum... on ne peut douter de son avenir ». Zimmern (professeur agrégé de physique à la Faculté de Médecine de Paris), et Pérol. *Electro-diagnostic de guerre*, 1 vol. in-12, Paris, 1917. — Conclusion d'un chapitre intitulé : « L'excitabilité vraie, sa mesure, la chronaxie. »

« La *chronaxie*, découverte par Lapicque,... ouvre une voie nouvelle à l'électrodiagnostic » : Sollier, *Traité clinique de Neurologie de guerre*, Paris, 1918.

sens. Cette notion pourtant peut apporter de la lumière, non seulement sur les propriétés des éléments isolés, mais encore sur les relations des éléments entre eux, et par là nous donner accès à quelques-uns des problèmes les plus difficiles de la physiologie.

Nerf et muscle. Théorie de la curarisation.

XXI. — Déjà dans le domaine relativement très simple du nerf moteur et du muscle, j'ai trouvé que le muscle volontaire et le nerf qui le commande ont toujours même chronaxie ; et cet *isochronisme* est la condition nécessaire pour la fonction du complexe nerf-muscle. J'ai exposé cette relation comme une hypothèse dans ma notice de 1908 ; je crois maintenant pouvoir la considérer comme démontrée. La difficulté consistait dans l'intrication anatomique des éléments musculaires et nerveux ; le courant électrique atteint toujours les premiers en même temps que les seconds. L'analyse peut se faire par les poisons. Le muscle et le nerf ont des constitutions chimiques et physico-chimiques très différentes ; il n'est pas étonnant que des substances étrangères les modifient différemment. Le curare, tant étudié, n'agit pas, comme on l'admettait, sur une *plaque motrice* d'ailleurs impossible à montrer anatomiquement ; c'est un poison musculaire, purement musculaire, qui agit de la même façon sur tous les muscles dans la série animale ; son action se traduit toujours par une augmentation de la chronaxie musculaire, mais cette action est d'autant plus marquée que la chronaxie était primitivement plus petite, que le muscle était plus rapide ; c'est un poison de la rapidité musculaire (**194**).

Dans le nerf la chronaxie, comme toutes les fonctions, reste inaltérée ; mais à partir du moment où la chronaxie du muscle a doublé (celle-ci peut augmenter jusqu'au décuple et davantage), l'excitation du nerf ne se transmet plus au muscle ; c'est le phénomène de la *curarisation*.

La strychnine ne touche pas la chronaxie musculaire, mais diminue la chronaxie nerveuse ; à partir du stade où celle-ci tomba à moitié de sa valeur primitive il y a encore *curarisation*. La curarisation strychnique (dont l'existence était connue) se produit ainsi par un mécanisme inverse aboutissant au même résultat, hétérochronisme du nerf et du muscle.

J'ai repris systématiquement, avec Mme Lapicque et quelques élèves, une revue des poisons signalés comme curarisants.

On avait confondu sous le nom de curarisation tous les cas où la muscle, resté directement excitable, ne peut plus être excité par son nerf. J'ai dû en mettre à part un grand nombre de poisons qui en réalité tuent le nerf (**229**, Mlle J. Weill).

Si l'on examine théoriquement les curarisations possibles par les variations de chronaxie de l'un seulement des deux éléments, on trouve quatre modes :

1	Muscle.	Ralentissement	*Curare.*
2		Accélération	*Vératrine.*
3	Nerf	Ralentissement.	?
4		Accélération	*Strychnine.*

Le ralentissement du nerf n'a pas été observé.

On voit théoriquement qu'après une modification, soit du nerf, soit du muscle, une modification de l'autre organe dans le même sens et au même degré aurait pour effet de rétablir l'isochronisme dans une nouvelle chronaxie. Les modes 1 et 3, 2 et 4, en se combinant, supprimeraient la curarisation ; au contraire, 1 et 4, 2 et 3 la renforceraient.

L'hypothèse est justiciable de l'expérience.

A une grenouille qui a reçu en injection sous-cutanée 2 milligrammes de vératrine et qui par suite est curarisée, on injecte 1 centigramme de sulfate de strychnine ; au bout de quelques minutes, l'excitabilité indirecte a réapparu ; et le nerf présente une chronaxie diminuée comme celle du muscle.

Ainsi, la vératrine curarise par accélération de l'excitabilité du muscle. La strychnine accélère l'excitabilité du nerf ; cette action, isolée, produit la curarisation ; après action de la vératrine, elle rétablit l'isochronisme du nerf et du muscle et supprime la curarisation (213).

La *physostigmine*, connue pour supprimer l'action du curare, agit tout autrement ; elle est un *antagoniste direct* du curare portant son action sur le même élément, sur la fibre musculaire dont elle diminue la chronaxie (217).

La *scopolamine* agit à la fois sur le nerf et sur le muscle ; elle diminue la chronaxie du premier et augmente celle du second ; la curarisation se produit encore quand le rapport des deux chronaxies atteint une valeur voisine de 2 (Obré).

Cette analyse des conditions de passage du nerf au muscle me paraît montrer et la finesse de la méthode et l'importance de l'accord des chronaxies.

Fonctionnement des centres nerveux.

XXII. — Il y a là un principe nouveau à introduire dans l'explication du fonctionnement du système nerveux, constitué, comme c'est bien établi après mainte discussion, par un réseau de *neurones* contigus et distincts, dont chacun doit avoir sa chronaxie propre.

J'avais esquissé cette hypothèse en 1907. Je l'ai reprise d'une façon plus expli-

cite en 1910 (**189**). Cet exposé a eu l'honneur d'intéresser les biologistes et les philosophes (1). J'ai montré, d'autre part, comment la chronaxie peut fournir, en particulier, la base d'une nouvelle théorie physiologique de l'émotion (**201**).

Nerfs itératifs.

XXIII. — La première chose à faire au point de vue expérimental, dans la voie qui s'ouvrait ainsi, était d'interroger les nerfs sensitifs. Mais ces nerfs, comme un grand nombre d'autres, exigent, pour donner une réponse physiologique, une série d'excitations plus ou moins rapidement répétées. J'ai entrepris, avec le concours de plusieurs collaborateurs, une étude systématique de l'excitabilité des nerfs de ce genre, que j'appellerai pour abréger *nerfs itératifs*.

Le dispositif instrumental (**210-221** *bis*) consiste essentiellement en une série de capacités que des appareils mécaniques, cylindres à cames ou diapasons, chargent et déchargent rythmiquement à des intervalles divers; le voltage de charge est réglé par un réducteur de potentiel et les résistances sont déterminées. On peut ainsi manier avec précision, indépendamment l'un de l'autre, les quatre facteurs de l'excitation réitérée, à savoir : intensité et durée de chaque onde, nombre et intervalle des ondes successives. L'expérience consiste à chercher comment l'intensité nécessaire pour atteindre le seuil varie avec l'un des trois autres facteurs, les deux derniers restant constants.

J'ai étudié de cette façon, sur la grenouille et le crapaud, le pneumogastrique, nerf d'arrêt du cœur, avec M. Meyerson (**211**); les vaso-constricteurs de la patte avec M. Boigey (**214**), puis avec M[lle] Kœnigs; les réflexes de la patte avec M[me] Lapicque (**220**); le pneumogastrique, nerf moteur de l'estomac, avec M[me] Lapicque. On retrouve sur ces objets divers des traits communs qui permettent de généraliser la description des phénomènes pour les nerfs itératifs (**221**).

Constatations. — L'intensité liminaire en fonction de la capacité suit exactement la loi décrite pour les nerfs moteurs; elle fournit, par conséquent, une *chronaxie*. Elle a présenté les valeurs suivantes (en chiffres ronds) à la température ordinaire : vaso-constricteurs et inhibiteurs cardiaques, 2/1.000 de seconde; fibres motrices de l'estomac, 1/100 de seconde; fibres sensitives du sciatique, 3/10.000 de seconde chez la grenouille, le double ou le triple chez le crapaud (étant égale chez ces deux animaux à la chronaxie des fibres motrices du même nerf).

En fonction de la fréquence croissante, l'intensité liminaire, infinie pour la

(1) « Lapicque a établi sur sa découverte de la chronaxie une théorie très suggestive, fondée sur des expériences physiologiques du plus haut intérêt. » Yves Delage, *Revue philosophique*, 1915.

fréquence zéro (inefficacité de l'excitation isolée), tend asymptotiquement vers une valeur constante. La fréquence pour laquelle on arrive à cette valeur constante varie avec l'objet étudié et avec la température : elle est indépendante de la capacité employée : à la température ordinaire, elle est, par seconde, d'environ 6 pour les inhibiteurs cardiaques, 3 pour les vaso-moteurs, encore moindre pour les gastro-moteurs ; pour le réflexe, elle varie beaucoup avec l'état de nutrition ou de fatigue de l'animal ; elle est généralement comprise entre 10 et 20 par seconde.

Si l'on échauffe ou refroidit le nerf au point de l'excitation électrique, la chronaxie diminue ou augmente suivant le coefficient connu pour les nerfs moteurs ; si l'on échauffe ou refroidit l'animal entier ou l'aboutissement du nerf (par exemple), la moelle, en déposant un morceau de glace sur la colonne vertébrale), le nerf étant maintenu à température constante, la chronaxie ne change pas, la loi de fréquence est considérablement modifiée.

Le nombre des excitations donne lieu à des constatations analogues à celles de la fréquence.

Remarques. — 1° Dans le cas des vaso-moteurs, la contractilité de l'appareil mis en jeu (muscles lisses) est très lente ; la chronaxie observée apparaît beaucoup plus petite qu'on ne l'attendrait pour des nerfs moteurs directs. Dans le cas de l'estomac, la chronaxie des fibres musculaires est de plusieurs dixièmes de seconde ; celle des fibres nerveuses est voisine du centième de seconde : ici, l'*hétérochronisme* est manifeste.

2° Les lois de *sommation* (variation de l'intensité liminaire suivant la fréquence et le nombre des excitations), observées sur les nerfs itératifs, sont superposables à celles que l'on obtient en étudiant l'*addition latente* de Ch. Richet sur les muscles lents de la vie de relation (218-222).

3° L'addition latente se produit seulement dans le cas où l'excitation est brève par rapport à l'excitabilité mise en jeu (190) ; nous avons vu que la durée de l'onde de négativité fonctionnelle varie dans le même sens que la chronaxie.

Conclusions. — Dans la mesure de l'excitabilité des nerfs itératifs, la chronaxie caractérise les fibres nerveuses ; les lois de sommation caractérisent l'appareil auquel aboutissent ces fibres.

A l'inverse des nerfs moteurs de la vie de relation, qui sont isochrones à l'objet (muscle) qu'ils innervent, les nerfs itératifs sont essentiellement hétérochrones à cet objet.

Théorie. — Voici comment on peut se représenter leur fonctionnement dans les conditions expérimentales.

Chaque onde électrique provoque une réponse du nerf, une onde nerveuse. Comme dans les nerfs moteurs, l'apparition et l'intensité de cette onde nerveuse dépendent de la durée et de l'intensité de l'excitation électrique ; mais sa forme et

sa durée en sont indépendantes. Il arrive donc à l'aboutissement du nerf des ondes nerveuses dont le nombre et le rythme sont le nombre et le rythme des excitations électriques, mais dont la durée, invariable, est brève par rapport à l'excitabilité de l'appareil récepteur. *L'addition latente* se produit dans les centres nerveux suivant les lois observables sur les muscles.

L'excitabilité réflexe, c'est-à-dire le fonctionnement du centre nerveux typique, est désormais accessible à l'analyse expérimentale ; il est facile ensuite d'imaginer des investigations de l'excitabilité corticale capables de réaliser des progrès considérables.

Mes recherches sur ce point, comme sur les autres questions du système nerveux, ont été arrêtées par la guerre.

Théorie physique de l'excitation.

XXIV. — J'ai continué la discussion de la théorie de Nernst (polarisation d'une membrane hémiperméable) que j'avais commencée en 1908 (161 et 166). Admettant le principe, j'essaie de le faire cadrer quantitativement avec mes données physiologiques, qui ne sont pas contestées. Une théorie satisfaisante doit : 1° donner une place importante à une constante de temps largement variable ; 2° rendre compte de l'inefficacité des courants progressifs, « pierre d'achoppement de toutes les théories » disait Keith Lucas, et ce, en fonction de la constante de temps.

Tandis que Nernst ne considère que la perturbation à la membrane, j'ai proposé de la considérer à la fois en ce point et à une distance x variable. Mais alors, si on fait en même temps le courant polarisant variable en fonction du temps (courant progressif), l'équation différentielle du phénomène ne peut plus être intégrée. Du moins Nernst n'a trouvé à Berlin aucun mathématicien pour faire l'intégration, et l'un des plus éminents mathématiciens de Paris, auquel j'avais soumis le problème, m'a laissé peu d'espoir qu'on pût y arriver.

Il s'agit essentiellement d'une diffusion qui se produit en sens inverse de la polarisation. Or la loi de diffusion, si elle a une expression mathématique compliquée, avec sa dérivée seconde et ses deux variables indépendantes, correspond à une loi mécanique très générale, et au fond très simple, commune à un grand nombre de phénomènes. J'ai réalisé un modèle hydraulique permettant d'observer les fonctions qu'on n'obtenait pas par le calcul.

Considérons une série de vases verticaux, cylindriques, de section égale, et disposés sur une ligne à intervalles égaux : chacun d'eux est en communication, à sa base, avec le précédent et avec le suivant, par un tube capillaire de section et de longueur toujours

les mêmes. Dans le vase 1, on verse un liquide; ce liquide passe successivement, à travers les capillaires de communication, dans le vase 2, puis dans le vase 3, etc.

Si le tube capillaire est assez résistant, l'écoulement du liquide d'un vase à l'autre est, à chaque instant, proportionnel à la différence de pression, c'est-à-dire à la différence de niveau du liquide dans ces deux vases; les vases étant égaux et cylindriques, la variation de niveau dans chacun est proportionnelle au volume du liquide perdu ou gagné par ce vase.

Par suite, un vase quelconque où la hauteur est h, placé entre un vase où cette hauteur est $h' > h$ et un autre où elle est $h'' < h$, gagne du liquide proportionnellement à $h'-h$ et en perd proportionnellement à $h-h''$; au total, il en gagne (ou en perd) proportionnellement à *la différence de ces différences*; autrement dit, s'il s'agissait de vases assez petits et assez nombreux pour que la série puisse être considérée comme continue, *la dérivée du changement de niveau par rapport au temps est proportionnelle à la dérivée seconde du changement de niveau par rapport à la distance longitudinale.*

C'est la *loi de diffusion linéaire* de Fourier. Nous pouvons photographier à des intervalles réguliers la série des vases; chaque photographie nous donnera, au temps considéré, la courbe par points du phénomène en fonction de l'espace; et la série des hauteurs, mesurées de photo en photo sur le même vase, nous donnera, pour la distance correspondante, la courbe des phénomènes en fonction du temps. D'autre part, nous sommes libres de produire dans le vase 1 une arrivée de liquide suivant telle loi du temps qu'il nous plaira, au moyen d'appareils hydrauliques ou mécaniques.

Un appareil de ce genre, construit soigneusement, fournit pour le courant constant des valeurs qui concordent parfaitement avec les résultats du calcul sur la formule complète donnée par Nernst (1). On peut donc passer avec confiance à l'étude des courants progressifs.

Le résultat général est le suivant :

La *différence de hauteur* du liquide entre les deux vases donnés, que j'avais considérée en 1908, ne répond qu'à une partie du problème. Mais le *rapport de hauteurs* prises en deux vases donnés satisfait à toutes les conditions exigées (**184** et **185**).

Dans le détail, on peut suivre l'effet des décharges de condensateurs, les conséquences d'un rapprochement trop grand des électrodes, etc., et constater partout l'accord avec les résultats physiologiques (**197**).

Un point de l'action des courants progressifs étudiée sur le modèle hydraulique parut invraisemblable : si l'intensité i atteint une valeur constante I par une courbe exponentielle, $i = \mathrm{I}\,(1 - e^{-\alpha t})$, l'efficacité est moindre que si elle

(1) Si on s'attache aux valeurs absolues, après avoir déterminé toutes les constantes de l'appareil, on trouve des valeurs sensiblement deux fois plus fortes que ne l'indiquerait la formule publiée par Nernst en 1908 et reproduite d'abord telle quelle par ses élèves et par moi-même. J'ai, en 1910, signalé cet écart à Nernst, qui m'a répondu qu'en effet, il avait, dans l'intégration, laissé tomber un facteur 2, sans importance pour le problème qu'il envisageait. Lors d'une visite à Paris, Nernst a tenu à venir voir l'appareil et m'a envoyé plusieurs de ses élèves dans le même but.

atteint cette même valeur en un temps sensiblement égal suivant une droite. L'expérience physiologique n'avait pas été faite; elle donna raison au modèle (**185**).

Condition morphologique de la chronaxie nerveuse.

XXV. — Chez un animal d'espèce donnée, adulte et normal, si on mesure la chronaxie d'un nerf donné (d'un *nerf physiologique*, c'est-à-dire l'ensemble des fibres ayant même fonction, par exemple innervant le même muscle), on trouve une valeur donnée qui se retrouve, à quelques écarts près, chez tous les individus, comme se retrouvent les dimensions et les indices anatomiques d'organes quelconques.

On doit s'attendre à trouver corrélativement une particularité de structure, mais celle-ci pourrait être visible ou invisible. Elle pourrait être chimique, par exemple, et comme telle invisible et décelable seulement par l'analyse; ou bien constituée par une plus ou moins grande finesse de granules colloïdaux, et alors peut-être visible à l'ultramicroscope. C'est vers de telles hypothèses que s'orientent, en général, les théories du fonctionnement nerveux. Mais il fallait, en bonne méthode, commencer par regarder si cette particularité n'était pas visible au microscope.

Ce projet, que j'avais depuis longtemps, a pu se réaliser quand j'ai trouvé, au Laboratoire de Physiologie du Muséum, le collaborateur désiré en M. Legendre.

Nous avons regardé d'abord si le caractère cherché n'était pas visible sur la fibre nerveuse *au naturel*; en effet, les détails signalés dans la structure de l'axone, notamment les neurofibrilles, ne se révèlent qu'après des traitements compliqués qui altèrent profondément la substance nerveuse; ces détails sont par suite d'une signification physiologique douteuse. Le simple examen des fibres à l'état frais nous a montré le caractère cherché, plus simple et plus évident que nous n'aurions osé l'imaginer.

En prenant, sur la Grenouille, une série de nerfs classés par ordre de chronaxie croissante, et en les examinant au microscope, immédiatement après simple dissociation dans l'eau physiologique, sous une lamelle qui ne les comprime pas, on voit que les fibres se trouvent classées par ordre de grosseur décroissante.

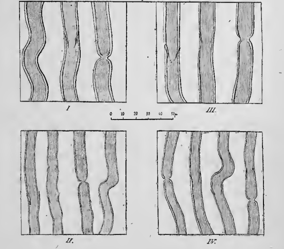
Les différences de grosseur sont suffisantes pour tomber directement sous le sens. Les mesures effectuées sur les dessins à la chambre claire, par comparaison avec un micromètre objectif, précisent ces différences.

Voici quelques mesures; le diamètre comprend à la fois le cylindraxe et la myéline (cylindraxe large et myéline étroite, à l'inverse des figures clas-

siques établies sur des préparations histologiques fortement altérées par les réactifs) :

NERF ET MUSCLE	CHRONAXIE (en millièmes de seconde)	DIAMÈTRE (en millièmes de millimètre)
Sciatique-gastrocnemien	0,3	18 à 23
Brachial	0,6	12 à 13
Couturier	1	10 à 11
Pneumogastrique cœur	2	7
— estomac	20	2

D'autres mesures de chronaxies et de diamètres nous ont conduits à cette loi générale que *les fibres nerveuses sont d'autant plus rapides qu'elles sont plus grosses*



Nerfs du lapin.

I. Fibres pour le grand adducteur, muscle rapide.
II. Fibres pour le semi-tendineux, muscle lent.
III. Fibres pour le jumeau, muscle rapide.
IV. Fibres pour le soléaire, muscle lent.

De même que la chronaxie est constante pour un nerf donné chez les individus d'une même espèce, de même le diamètre de ses fibres est relativement constant.

Cette relation, établie sur la Grenouille, peut être généralisée. En effet, nous

l'avons retrouvée, chez les Mammifères, sur le Lapin, dont les muscles ont été l'objet de recherches devenues classiques. Ranvier a signalé chez cet animal deux sortes de muscles, les uns rouges à contraction lente, les autres blancs à contraction rapide, et il a fortement insisté sur les différences de structure liées à leur différence fonctionnelle. Or les fibres nerveuses motrices des muscles blancs rapides (grand adducteur, jumeau) ont un diamètre de 13 μ, celles des muscles rouges lents (semi-tendineux, soléaire) n'ont que 8 μ de diamètre.

Le rapport de la rapidité fonctionnelle avec la grosseur des fibres nerveuses est donc nettement établi (**233**).

Il est curieux qu'après tant d'études microscopiques sur le système nerveux, une constatation aussi facile et aussi importante soit entièrement nouvelle.

C'est que la notion même de chronaxie n'était pas là pour guider les recherches.

Indépendamment de son intérêt évident pour l'anatomie et la physiologie des organes, cette loi morphologique devient un élément capital pour la théorie de l'influx nerveux.

Si, comme me l'a suggéré M. Perrin, on examine les carrés des diamètres ci-dessus, on voit que *le produit de la chronaxie par ce carré est constant*, à l'approximation des lectures. La vitesse fonctionnelle est donc proportionnelle à la section de la fibre.

Il est probable qu'il s'agit bien d'une condition mécanique. En effet, trois ans auparavant, j'avais constaté avec M. Laugier que la striction progressive de la fibre nerveuse produit *pari passu* une augmentation de la chronaxie (**195**). Ce fait est d'autant plus significatif que les altérations du nerf se traduisent généralement par une diminution de chronaxie.

Altération de la myéline par les agents modificateurs de l'excitabilité.

XXVI. — Dans une démonstration à mon cours, en janvier 1914, je constatai que tout un lot de Grenouilles, qui avaient été prises dans un bassin gelé, présentait pour la chronaxie du sciatique une valeur trois fois plus petite que la normale.

Un rapide examen microscopique nous montra, à Legendre et à moi, un gonflement manifeste de la myéline. J'étudiais à ce moment l'action de divers poisons, les décalcifiants (oxalate), les anesthésiques (chloroforme) qui me donnaient aussi une diminution de la chronaxie. L'examen microscopique montra également le gonflement de la myéline.

Mais les dissociations sont trop brutales pour de telles recherches. M. Legendre imagina de disséquer délicatement l'un des petits nerfs de la jambe

et d'enlever toute celle-ci en laissant au nerf ses connexions, d'une part au genou, et d'autre part au pied; le nerf est alors placé dans de l'eau physiologique sur une lame de verre et recouvert d'une lamelle à coins courbés pour ne pas l'écraser. En regardant la partie supérieure du nerf dans une bonne lumière un peu oblique, on voit très distinctement un certain nombre de fibres qu'on peut examiner même à de forts grossissements.

Si l'on fait couler sous la lamelle une solution physiologique contenant un toxique, celui-ci vient baigner le nerf et peut alors produire ses effets nerveux.

Pour beaucoup de poisons, l'effet de l'intoxication est nettement visible.

Faisons passer un liquide composé de 9 parties d'eau physiologique et de 1 partie de la même eau saturée de chloroforme. Bientôt on voit la myéline se gonfler; sa réfringence augmente, elle semble venir en saillie, comme une baguette de verre, au-dessus du plan de mise au point; c'est l'aspect des fibres de nos Grenouilles ayant vécu dans l'eau froide.

Avec l'oxalate de soude, avec la strychnine, on assiste de même à cette *différenciation vitreuse* de la myéline. Ces dernières substances ne produisent pas d'autres modifications, même à dose assez forte et en leur laissant tout le temps d'agir.

Avec le chloroforme, au contraire, le phénomène ne tarde pas à dépasser ce stade; sur la myéline gonflée dans son ensemble, mais continuant jusque-là à former des bandes rectilignes et parallèles, le processus s'exagère en certains points et donne naissance à des protubérances qui pointent sur la face interne de la gaine, grossissent à vue d'œil et occupent bientôt une partie notable de la section optiquement vide qui représente le cylindraxe.

Une solution de chlorhydrate de cocaïne produit une série de phénomènes très semblables à ceux du chloroforme, si semblables, qu'une description sommaire, comme ci-dessus, est valable pour les deux cas.

Au contraire, un poison qui n'agit pas sur le nerf, comme le curare, ne produit aucun changement visible dans le nerf, même quand il est dix fois plus concentré qu'il n'est nécessaire pour empoisonner le muscle.

Mais un nerf empoisonné par le chloroforme, par la cocaïne, reprend ses fonctions normales quand on élimine le poison par un lavage suffisant à l'eau physiologique. Que devient, dans ces conditions, la lésion nerveuse que nous venons de constater? Celle-ci rétrocède de même. Quand on a sous les yeux une série de fibres quasi oblitérées par le bossellement de leurs gaines, si l'on fait passer abondamment de l'eau physiologique, on assiste au processus inverse de celui que nous avons vu tout à l'heure. Les protubérances diminuent graduellement, s'effacent les unes après les autres, et, au bout d'un temps suffisant, la préparation reprend à peu de chose près l'apparence de l'état normal (237-240).

Ces altérations morphologiques se retrouvent identiquement dans les nerfs des animaux anesthésiés par le chloroforme (**241**).

Des doutes ayant été soulevés sur la réalité du phénomène, nous avons demandé à la Société de Biologie de nommer une Commission pour assister à une expérience. Cette Commission, composée de MM. Dejerine, président, Prenant, Mulon et Perez, rapporteur, a constaté sans réserve l'exactitude de notre description.

Perméabilité cellulaire et chronaxie.

XXVII. — Tous les poisons qui agissent sur le nerf à la façon ci-dessus diminuent la chronaxie; ils la diminuent d'autant plus que leur action visible est plus marquée. Le parallélisme de l'altération fonctionnelle et de la lésion anatomique est remarquable.

En même temps que la chronaxie diminue, la rhéobase s'élève. Cette marche inverse des deux paramètres est d'ailleurs la règle quand il y a modification de l'excitabilité par une action extérieure, la chaleur, par exemple. Cardot et Laugier en ont réuni un grand nombre d'exemples.

Or, dans tous les modèles que j'ai eu l'occasion de me proposer pour le processus physique de l'excitation, modèles très différents, tantôt électriques et tantôt hydrauliques, il se trouve une *perméabilité* dont la mesure intervient à la fois comme diviseur de l'effet du courant et comme facteur du temps. C'est-à-dire que, si la perméabilité augmente, pour avoir toujours le même effet, il faut accroître le courant (élévation de la rhéobase), mais l'effet est atteint plus vite (diminution de la chronaxie). S'agit-il d'une simple image mathématique, ou bien y-a-t-il une perméabilité réellement en jeu dans les tissus excitables? Dans ce cas, une diminution de chronaxie avec élévation de la rhéobase signifie : augmentation de perméabilité.

Or, dans l'expérience ci-dessus, nous voyons la myéline se gonfler à mesure que les paramètres de l'excitabilité suivent cette marche; et les alcaloïdes agissent de la même manière que les solvants des lipoïdes. Peut-on généraliser le phénomène qui, par une rare chance, est directement visible sur la fibre nerveuse? J'ai entrepris, avec Mme Lapicque, une série d'expériences sur le muscle.

On sait qu'un muscle de Grenouille se gonfle quand on le plonge dans une solution considérée comme physiologique pour cet animal (contenant par litre 1/10 Mol. NaCl, plus 1/1.000 Mol. $CaCl^2$ et 2/1.000 Mol. KCl). Nous avons recherché si divers alcaloïdes, connus de nous comme modificateurs de l'excitabilité musculaire, influençaient cette imbibition dans un sens ou dans un autre.

Si l'hypothèse est exacte, tous les poisons qui augmentent la chronaxie musculaire doivent diminuer ou au moins retarder cette imbibition; ceux qui

diminuent la chronaxie musculaire doivent augmenter ou accélérer l'imbibition.

C'est en effet ce que nous avons observé, très nettement. Le curare et la spartéine, qui augmentent la chronaxie du muscle, diminuent son imbibition; l'éserine et la vératrine, qui diminuent la chronaxie du muscle, augmentent son imbibition (242 et 243).

Ainsi, transposée dans ce domaine obscur des échanges cellulaires, la théorie a permis de prévoir le phénomène (1).

(1) « On voit, en somme, combien est riche la mine dont M. Lapicque poursuit l'exploitation avec une pénétration et une persévérance remarquables, et quels profits il est permis d'en attendre encore. »

Dastre, rapport du prix Philippeaux, 1913, *C. R. Acad. Sc.*, t. CLVII, p. 1279.

TABLE DES MATIÈRES

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette. — 7232.